

26.05.2004
PCT/JP 2004/005436

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

REC'D 17 JUN 2004

WIPO

PC

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2004年 1月20日

出 願 番 号
Application Number: 特願2004-012076
[ST. 10/C]: [JP 2004-012076]

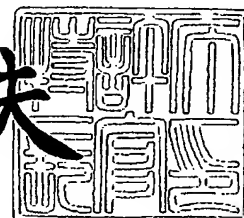
出 願 人
Applicant(s): 独立行政法人産業技術総合研究所

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2004年 5月 6日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫



出証番号 出証特2004-3037771

【書類名】 特許願
【整理番号】 242-03645
【提出日】 平成16年 1月20日
【あて先】 特許庁長官 殿
【発明者】
 【住所又は居所】 茨城県つくば市東1-1-1 独立行政法人産業総合研究所つくばセンター内
 【氏名】 輕部 征夫
【発明者】
 【住所又は居所】 茨城県つくば市東1-1-1 独立行政法人産業総合研究所つくばセンター内
 【氏名】 後藤 正男
【発明者】
 【住所又は居所】 茨城県つくば市東1-1-1 独立行政法人産業総合研究所つくばセンター内
 【氏名】 中村 秀明
【特許出願人】
 【識別番号】 301021533
 【氏名又は名称】 独立行政法人産業技術総合研究所
 【代表者】 吉川 弘之
 【電話番号】 029-861-3280
【代理人】
 【識別番号】 100102978
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 清水 初志
【選任した代理人】
 【識別番号】 100108774
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 橋本 一憲
【先の出願に基づく優先権主張】
 【出願番号】 特願2003-280261
 【出願日】 平成15年 7月25日
【手数料の表示】
 【予納台帳番号】 041092
 【納付金額】 21,000円
【提出物件の目録】
 【物件名】 特許請求の範囲 1
 【物件名】 明細書 1
 【物件名】 図面 1
 【物件名】 要約書 1

【書類名】 特許請求の範囲**【請求項 1】**

一枚の電気絶縁性の平面基板を折り加工または曲げ加工または折り曲げ加工することにより製造されるバイオセンサ。

【請求項 2】

基板とカバーとに挟まれた空間に設置された電極と、前記空間に試料を注入するための試料導入口と、前記試料導入口より前記電極を通して延びる試料搬送路とを備えたバイオセンサであって、

前記基板とカバーとが一枚の電気絶縁性の板部材を折り曲げることにより形成され、

前記電極は、前記板部材の表面に形成され、該表面が内側になるように折り曲げられることにより前記基板と前記カバーとに挟まれた空間に配置され、

前記試料搬送路は、前記板部材の表面に設けられ前記基板と前記カバーとを対向配置させるための接着剤層により規定された、バイオセンサ。

【請求項 3】

前記板部材の折り曲げられる折曲げ部にミシン目が形成された、請求項 2 記載のバイオセンサ。

【請求項 4】

一枚の電気絶縁性の板部材を筒状構造に曲げ加工して形成されたセンサ本体と、

センサ本体の内壁に形成された電極と、

前記筒の一端または側面に形成された試料導入口と、

前記試料導入口より前記電極を通して延びる試料搬送路とを備えたバイオセンサ。

【請求項 5】

筒状構造が円柱、楕円柱、半円柱、扇柱、三日月柱、三角柱、四角柱、または多角柱である、請求項 4 記載のバイオセンサ。

【請求項 6】

前記試料搬送路が通過する電極上に試薬層が設けられた、請求項 2 乃至 5 記載のバイオセンサ。

【請求項 7】

前記試料搬送路が通過するカバー上に試薬層が設けられた、請求項 2 乃至 5 記載のバイオセンサ。

【請求項 8】

試料導入口は試料搬送路の一端または中間地点に形成される、請求項 2 乃至 7 に記載のバイオセンサ。

【請求項 9】

試料導入口の周辺及び試料搬送路表面に界面活性剤、脂質が塗布された、請求項 2 乃至 8 記載のバイオセンサ

【請求項 10】

試料導入口の先端部が曲線部を持つ構造である請求項 2 乃至 9 記載のバイオセンサ。

【請求項 11】

板部材がプラスチック、生分解性材料、紙のいずれかからなる、請求項 2 乃至 10 記載のバイオセンサ。

【請求項 12】

プラスチックがポリエチレンテレフタレートである、請求項 11 記載のバイオセンサ。

【請求項 13】

電極はカーボン、銀、銀／塩化銀、白金、金、ニッケル、銅、パラジウム、チタン、イリジウム、鉛、酸化錫、白金黒のいずれかからなる請求項 2 乃至 12 記載のバイオセンサ。

【請求項 14】

電極がニッケルからなる、請求項 13 記載のバイオセンサ。

【請求項 15】

カーボンはカーボンナノチューブ、カーボンマイクロコイル、カーボンナノホーン、フラ

ーレン、 dendrimer もしくはそれらの誘導体のいずれかから選択される、請求項 13 記載のバイオセンサ。

【請求項 16】

電極はスクリーン印刷法、蒸着法、スパッタリング法、箔貼り付け法、メッキ法のいずれかにより板部材に形成される、請求項 2 乃至 15 に記載のバイオセンサ。

【請求項 17】

接着剤層がスクリーン印刷法により形成される、請求項 2 乃至 16 記載のバイオセンサ。

【請求項 18】

接着剤層中に試薬が含まれる、請求項 2 乃至 17 記載のバイオセンサ。

【請求項 19】

試薬層がスクリーン印刷法またはデスペンサー法により形成される、請求項 6 乃至 18 記載のバイオセンサ。

【請求項 20】

試薬層は乾燥を伴う吸着法または共有結合法により電極表面、板部材表面またはもしくはカバーに固定化された、請求項 6 乃至 19 記載のバイオセンサ

【請求項 21】

異なる試薬層が 2 種以上設けられた、請求項 6 乃至 20 に記載のバイオセンサ。

【請求項 22】

異なる試薬層間に凸状の間仕切り部が備えられた、請求項 21 記載のバイオセンサ。

【請求項 23】

凸状の間仕切り部がスクリーン印刷法で形成される、請求項 22 記載のバイオセンサ。

【請求項 24】

凸状の間仕切り部がカーボン、レジストまたは吸水性材料のいずれかからなる、請求項 23 記載のバイオセンサ。

【請求項 25】

試薬層が酵素、抗体、核酸、プライマー、ペプチド核酸、核酸プローブ、微生物、オルガネラ、レセプタ、細胞組織、クラウンエーテルなどの分子識別素子、メディエータ、挿入剤、補酵素、抗体標識物質、基質、無機塩類、界面活性剤、脂質のいずれかまたはその組み合わせを含む、請求項 6 乃至 24 記載のバイオセンサ。

【請求項 26】

酵素がオキシダーゼ又はデヒドロゲナーゼなどの酵素、例えばグルコースオキシダーゼ、フルクトシルアミンオキシダーゼ、乳酸オキシダーゼ、尿酸オキシダーゼ、コレステロールオキシダーゼ、アルコールオキシダーゼ、グルタミン酸オキシダーゼ、ピルビン酸オキシダーゼ、グルコースデヒドロゲナーゼ、乳酸デヒドロゲナーゼ、アルコールデヒドロゲナーゼ、他にコレステロールエステラーゼ、プロテアーゼ、DNA ポリメラーゼのいずれかまたはその組合せである、請求項 25 記載のバイオセンサ。

【請求項 27】

試薬層が酵素とメディエータの組み合わせを含む、請求項 6 乃至 26 記載のバイオセンサ。

【請求項 28】

メディエータがフェリシアン化カリウム、フェロセン、ベンゾキノンから選択される、請求項 27 記載のバイオセンサ。

【請求項 29】

試薬層が塩化ナトリウム、塩化カリウムなどの無機塩類とキンヒドロンの組合せを含む、請求項 6 乃至 28 記載のバイオセンサ。

【請求項 30】

試薬層がプライマー、DNA ポリメラーゼ、デオキシリボヌクレオチド三リン酸の組合せを含む、請求項 6 乃至 29 記載のバイオセンサ。

【請求項 31】

試薬層が塩化ナトリウム、塩化カリウムなどの無機塩類とキンヒドロ、プライマー、DNA ポリメラーゼ、デオキシリボヌクレオチド三リン酸との組合せを含む、請求項 6 乃至

30記載のバイオセンサ。

【請求項32】

試薬層として核酸プローブが固定化された請求項6記載のバイオセンサ。

【請求項33】

電極がアレイを形成している請求項32記載のバイオセンサ。

【請求項34】

請求項1乃至33記載のバイオセンサと、
前記バイオセンサの電極における電気的な値を計測する計測部と、
前記計測部における計測値を表示する表示部と、
前記計測値を保存するメモリー部とを備えたバイオセンサ装置。

【請求項35】

前記計測部における計測方法としてポテンシャルステップクロノアンペロメトリー法、クーロメトリー法、サイクリックボルタンメトリー法のいずれかが用いられる、請求項34記載のバイオセンサ装置。

【請求項36】

さらに無線手段としてブルートゥースが搭載された、請求項34または35記載のバイオセンサ装置。

【書類名】明細書

【発明の名称】バイオセンサ

【技術分野】

【0001】

本発明は、バイオセンサに関する。さらに詳しくは、各種液体の成分濃度を、酵素などを利用して電気化学的に測定する、家庭内自己診断用の血糖計、尿糖計、糖化ヘモグロビン計、乳酸計、コレステロール計、尿酸計、タンパク質計、一塩基多型センサ、遺伝子診断に用いられるDNAチップ、他にアルコール計、グルタミン酸計、ビルビン酸計、pH計などに用いられるバイオセンサに関する。

【背景技術】

【0002】

従来、使い捨て型のセンサ（特許文献1；特開昭47-500、特許文献3；特開昭52-142584）としては定量性を確保するために立体構造をとり、さらに毛細管現象（特許文献5；特開昭56-79242、特許文献6；特表昭61-502419）などを利用して試料液が自動的にセンサの内部に導入する仕組みが知られている（図1、特許文献7；特開平1-291153）。このような構成のセンサは、電気絶縁性の基板1上に、スペーサ2、更にカバー3を積層して組み立てられる。基板上には電極パターン4、カバー上には毛細管現象に必要な空気が抜けるために必要な空気孔5が開けられている。基板、スペーサ、カバーにより検出部に一定量の試料液6を毛細管現象により導入するための、片方に空気孔5を備えた試料導入口7、試料搬送路8が形成される。また、これらの構成部品は各々所定の形状に予め打ち抜いておく必要があり、立体加工における各部品の正確な重ねあわせのための位置決めも必要となるため、構成部品の数が増えるに従って立体加工の工程が複雑になる。さらに、これらのセンサに分子識別素子やメデイエータなどの試薬の塗布（特許文献2；特開昭48-37187、特許文献4；特開昭54-50396）や妨害物質の影響から回避するための膜（特許文献8；特開平3-202764）の形成などを必要とする場合は、さらに複雑な工程となる。

【特許文献1】特開昭47-500・マイルス・使い捨てセンサ、乾燥試薬

【特許文献2】特開昭48-37187・ロッシュ・酵素、メデイエータ

【特許文献3】特開昭52-142584・コダック・使い捨てセンサ

【特許文献4】特開昭54-50396・松下・酵素、メデイエータ

【特許文献5】特開昭56-79242・ユナイテッド・毛細管

【特許文献6】特表昭61-502419・ユニリーバー・毛細管

【特許文献7】特開平1-291153・松下・基本構造、試料導入口、多項目測定センサ

【特許文献8】特開平3-202764・松下・基本構造、血球ろ過膜

【特許文献9】特開平5-199898・東芝・DNAチップ

【特許文献10】特開平9-222414・エヌオーケー・pHセンサ

【特許文献11】特開2001-204494・糖化ヘモグロビンセンサ

【特許文献12】WO 01/33216 A1・セラセンス・対面電極、試料導入口

【特許文献13】US 4225410・テクニコン・アレイ電極

【特許文献14】US 5653864・エヌオーケー・タンパク質センサ

【特許文献15】US 6071391・エヌオーケー・試料導入口、対面電極

【非特許文献1】A.Ahmadian et al., Biotechniques, 32, 748(2002)・SNPs

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

上述した従来のセンサは製造に多くの工程、材料を要し、複雑な構造をとらざるを得なかった。その結果として、製造ラインに多大な設備投資を必要とし、また製品の歩留まりも充分ではなく、コスト的に負担が大きかった。当然、材料調達時、製造時の環境負荷も

大きいものであった。さらに特性上では複雑な工程（特に基板積層時の位置合わせなど）のため、製造されたセンサ特性のばらつきの指標である変動係数（CV）も充分ではなかった。

【課題を解決するための手段】

【0004】

上記課題を解決するために、本発明は、一枚の電気絶縁性の平面基板を折り加工または曲げ加工または折り曲げ加工することにより製造されるバイオセンサを提供する。

【0005】

本発明のバイオセンサは、基板とカバーとに挟まれた空間に設置された電極と、前記空間に試料を注入するための試料導入口と、前記試料導入口より前記電極を通して延びる試料搬送路と、を備えたバイオセンサであって、前記基板とカバーとが一枚の電気絶縁性の板部材を折り曲げることにより形成され、前記電極は、前記板部材の表面に固定され、該表面が内側になるように折り曲げられることにより前記基板と前記カバーとに挟まれた空間に配置され、前記試料搬送路は、前記板部材の表面に設けられ前記基板と前記カバーとを対向配置させるための接着剤層により規定されている。

【0006】

上記発明によれば、一枚の電気絶縁性の板部材の表面に電極と、接着剤層を形成し、これを折り曲げることにより簡易にバイオセンサを製造することが可能となる。

【0007】

上記において、よりバイオセンサを簡易に製造するために、前記板部材の折り曲げられる折曲げ部にミシン目を形成することができる。

【0008】

また、本発明のバイオセンサは、一枚の電気絶縁性の板部材を筒状構造に曲げ加工して形成されたセンサ本体と、センサ本体の内壁に配置された電極と、前記筒の一端または側面に形成された試料導入口と、前記試料導入口より前記電極を通して延びる試料搬送路と、が備えられている。上記筒状構造が円柱、楕円柱、半円柱、扇柱、三日月柱、三角柱、四角柱、または多角柱である。

【0009】

上記発明によれば、一枚の電気絶縁性の板部材の表面に電極を固定し、これを筒状に加工することにより、試料搬送路を備えた筒型のバイオセンサを製造することができる。

【0010】

また、本発明は、さらに試料搬送路が通過する電極上またはカバー上に試薬層が設けられたバイオセンサを提供する。本発明によれば、試料搬送路から送り込まれる試料が電極上またはカバー上の試薬層と接触することにより、試薬と試料とが反応する。この反応は電極における電気的な変化としてモニタされる。

【0011】

上記試料導入口は試料搬送路に試料を注入できる位置であれば、試料搬送路の一端であっても中間地点であってもよい。

【0012】

上記発明において、試料導入口の周辺及び試料搬送路表面に界面活性剤、脂質を塗布することもできる。界面活性剤や脂質を塗布することにより、試料の移動を円滑にさせることが可能となる。また、試料導入口の先端部は曲線部を持つ構造とすることができる。

【0013】

上記板部材は電気絶縁性であればプラスチック、生分解性材料、紙のいずれか選択することができる。プラスチックの好適な例としてポリエチレンテレフタレートが挙げられる。

【0014】

電極はカーボン、銀、銀／塩化銀、白金、金、ニッケル、銅、パラジウム、チタン、イリジウム、鉛、酸化錫、白金黒のいずれかから構成することができる。また、カーボンはカーボンナノチューブ、カーボンマイクロコイル、カーボンナノホーン、フラーレン、デ

ンドリマーもしくはそれらの誘導体も用いることができる。こうした電極はスクリーン印刷法、蒸着法、スパッタリング法、箔貼り付け法、メッキ法のいずれかにより板部材に形成することができる。

【0015】

上記接着剤層も、スクリーン印刷法により形成することができる。また、接着剤層中に試薬を含有させてもよい。

【0016】

試薬層がスクリーン印刷法またはデスペンサー法により形成され、この試薬層の電極表面、板部材表面、またはカバーへの固定化は乾燥を伴う吸着法または共有結合法により行うことができる。

【0017】

試薬層は一箇所に限らず、二箇所以上設置することができ、その際には2種類以上の異種の試薬層を設けてもよい。また、2箇所以上の試薬層を設けた場合にはこれらの間に凸状の間仕切り部を備えることもできる。そして、この凸状の間仕切り部はスクリーン印刷法で形成することができる。この凸部の間仕切り部はカーボン、レジストまたは吸水性材料のいずれかから構成することができる。

【0018】

上記試薬層は、酵素、抗体、核酸、プライマー、ペプチド核酸、核酸プローブ、微生物、オルガネラ、レセプタ、細胞組織、クラウンエーテルなどの分子識別素子、メデイエータ、挿入剤、補酵素、抗体標識物質、基質、無機塩類、界面活性剤、脂質のいずれかまたはその組み合わせを含有させることができる。さらに、上記酵素としては、オキシダーゼ又はデヒドロゲナーゼなどの酵素、例えばグルコースオキシダーゼ、フルクトシルアミンオキシダーゼ、乳酸オキシダーゼ、尿酸オキシダーゼ、コレステロールオキシダーゼ、アルコールオキシダーゼ、グルタミン酸オキシダーゼ、ピルビン酸オキシダーゼ、グルコースデヒドロゲナーゼ、乳酸デヒドロゲナーゼ、アルコールデヒドロゲナーゼ、他にコレステロールエステラーゼ、プロテアーゼ、DNAポリメラーゼのいずれかまたはその組合せを用いることができる。

【0019】

また、試薬層は、酵素単独ではなく、メデイエータの組合せとして含有させてもよい。このメデイエータとしてはフェリシアン化カリウム、フェロセン、ベンゾキノンから選択される。また、試薬層は塩化ナトリウム、塩化カリウムなどの無機塩類とキンヒドロンの組合せを含有させてもよい。

【0020】

試薬層にはプライマー、DNAポリメラーゼ、デオキシリボヌクレオチド三リン酸の組合せを含有させることもできる。さらに、試薬層にはプライマー、DNAポリメラーゼ、デオキシリボヌクレオチド三リン酸に、塩化ナトリウム、塩化カリウムなどの無機塩類とキンヒドロンを組合せて含有させることもできる。

【0021】

バイオセンサをDNAチップとして用いる場合には試料層として核酸プローブを固定化することができる。この場合には電極をアレイ状に配置させることが好適である。

【0022】

本発明は上記本発明のバイオセンサのいずれかと、前記バイオセンサの電極における電氣的な値を計測する計測部と、前記計測部における計測値を表示する表示部と、を備えたバイオセンサ装置に関する。この計測部における計測方法としてポテンシャルステップクロノアンペロメトリー法、クーロメトリー法、サイクリックボルタンメトリー法のいずれかが用いられる。さらに本装置に無線手段としてブルートゥースを搭載することもできる。

【発明の効果】**【0023】**

以上の説明から明らかなように、一枚の電気絶縁性の平面基板を折り加工または曲げ加

工または折り曲げ加工することでバイオセンサとすることにより生産性、経済性に優れ、かつ環境負荷の少ないバイオセンサの製造が可能となる。また、本バイオセンサでの測定においては毛細管現象を利用して、バイオセンサの構造内に試料液を定量的に導入することで、精度の高い測定が可能で、シンプルな製造工程により、再現性に優れたバイオセンサを実現することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0024】

以下、本発明の実施の形態を図面を用いて説明する。図2には、本発明のバイオセンサの代表的構造を示し、aに折曲げ型のバイオセンサを、bに筒型のバイオセンサの例を示す。

【0025】

図2 a左にはバイオセンサの展開図を示す。本バイオセンサは表面が平らな板部材1から構成される。なお、ここで「表面が平ら」とは人工的に型や切削、接着、エッチングなどで形成された凹凸がないことを意味する。この板部材1には、折曲げ加工を容易にするためのミシン目9が設けられている。板部材1はこのミシン目9を挟んで上部が後述する折曲げ加工後に基板となる基板部1aと、下部が折曲げ加工後にカバーとして機能するカバー部1bとからなる。

【0026】

この板部材1の基板部1aの表面には電極を含むパターン4が形成されている。この電極のパターン4は、図面下端側がL字状に折れ曲がり、このL字状の部分は後述する試薬搬送路8と直交する。また、この電極のパターン4のL字状の部分に、必要に応じて試薬層11を設けることができる。

【0027】

一方、カバー部1bの表面には接着剤層10が設けられている。この接着剤層10は折曲げ加工後の基板部1aと、カバー部1bとの表面を接着固定する役割以外に、試料搬送路8を規定する役割を持っている。そのため、接着剤層10は試料搬送路8となる中央部分を除いて、カバー部1bの両側に設けられている。また、この試料搬送路8とミシン目9が交わる所には試料搬送路8へ試料6を注入するための試料導入口7が形成されている。このように板部材1に電極4、試料搬送路8を規定する接着剤層10、さらに試料導入口7が形成された後、ミシン目9を折り曲げることにより、図2 a右に示すようなバイオセンサが製造される。製造時の空気の抜け口として試料導入口の反対（空気排出口）が機能する。試薬層11は、上述したように電極上に設けることもできるが、カバー部1b上に設けることもできる。

【0028】

このバイオセンサを検査等に使用する場合には、下端に形成された試料導入口8を試料6に接触させて、試料6を吸い上げる。吸い上げられた試料6は試料搬送路8を通過する際に試薬層11に接触し、試薬は試料中の目的成分と反応し、反応により生じた電位、電流などの電気化学的変化を電極で検知する。試薬層がない場合は、電極のみで目的成分を検知する。

【0029】

上記バイオセンサの構成によれば、1回の折り返しで製造ができるため、従来のセンサにみられる積層時の煩雑な位置あわせが不要となり、製造工程の簡略化を行えるだけでなく、製品の歩留まりを向上させることができる。

【0030】

折り曲げ型のバイオセンサの他の実施形態を、図3から図16に示す。図2では試料搬送路が板部材1の縦方向に設けられていたが、図3では、カバー部1bには接着剤層10が上下に分断して形成され、それに伴って試料搬送路7は板部材1を横断するように形成される。このように試料搬送路7が横手方向に伸びているため、電極パターン4は図2aに示すような先端をL字状に折り曲げる必要はなく、平行に延びる2本の電極のパターンとして設けられる。こうして電極と接着剤層が形成された板部材1をミシン目9で折り曲

げることにより、試料搬送路 8 が形成され、その一旦に試料導入口 7 が形成される。この構成の場合には、図 2 のように試料導入口を板部材 1 に加工して形成する必要がないため、さらに製造工程を簡略化することができる。

【0031】

図 2、3 のように試料導入口は必ずしも、上下、側面などの端部に設ける必要はない。例えば図 4 に示すように試料導入口 7 を試料搬送路 8 の途中に形成することもできる。詳細には、試料導入口 7 は図 2 a に示すようなミシン目 9 の上ではなく、カバー部 1 b の試料搬送路 8 上に形成することもできる。この構成の場合には、図 4 右手に示すように、試料導入口 8 がカバー面に形成される。

【0032】

また板部材における基板部とカバー部との配置は、図 2 a、3、4 に示すような上下である必要はなく、図 10 のように左右に配置してもよい。図 10 は図 3 の応用例であるが、図 10 のように左右に基板部とカバー部と配置した場合には、試料導入口 7 から注入された試料 6 を排出するための空気排出口 13 を設ける必要がある。

【0033】

上記電極は、板部材 1 の基板部 1 a 側に設置する場合だけでなく、カバー部 1 b 側に設置してもよい。さらに、図 5 に示すように、基板部 1 a とカバー部 1 b とにそれぞれ電極を固定した対面配置構造とすることもできる。図 5 に示すバイオセンサの場合には、図右に示すように下端部が三角形に形成され、下端の先細り部分が試料導入口として機能する。試料導入口から吸い上げられた試料は接着剤層 10 が設けられていない三角形上の試料導入路全体に広がり、対面構造を形成している電極間に收容されて測定が行われる。対面電極型の他の例を図 6、7、8、9、図 14 b、f、図 15 a、b、c、d、e、f、g に示す。ここで図 6 は、電極が板部材 1 の基板部 1 a とカバー部 1 b とにそれぞれ固定され、対面構造を形成している。そして、この電極に直交するように接着剤層 10 に規定された試料搬送路 8 が形成されている。図 7 は、図 6 と電極の配置は同じであるが、試料導入口 7 がミシン目 9 の上に設けられ、この試料導入口 7 から電極パターン 4 に沿って接着剤層 10 に規定された試料搬送路 8 が形成されている。図 8 も電極が対面構造をとるバイオセンサの例であり、この例では試料導入口 7 の近傍のわずかな電極部分を残して接着剤層 10 が設けられている。図 8 のバイオセンサの場合には、試料導入口から注入された試料 6 を対面構造の電極の端部に接触させて測定が行われる。図 9 は、カバー部あるいは基板部のいずれか一方の電極上にコの字形の接着剤層 10 が設けられ、このコの字形の窪みからセンサ端部方向に電極に沿って試料搬送路 7 が形成されている。また、カバー部あるいは基板部の他方には、前記コの字形の窪みに対向する位置に試料導入口 7 が形成されている。図 9 の構成では、図面右に示すように試料導入口 7 から注入された試料 6 は対面電極間に形成された試料搬送路 8 に送り込まれ、この際に測定が行われる。

【0034】

また電極は上述までは作用極と対極からなる 2 極の電極でセンサ単位を構成された例を示したが、電極は 2 極である必要はなく、作用極、対極、参照極からなる 3 極でセンサ単位を構成することもできる。この 3 極の電極を備えた例を図 14 (e) から (g) および図 15 (e) から (g) に示す。センサのサイズを小型化するためには、作用極と対極の 2 極からなるセンサ単位が好ましい。一方、測定の信頼性を高めるためには、参照極を加えた 3 極からなるセンサ単位を採用することが好ましい。2 極、3 極のいずれの場合にも電極の幅、配置は任意である。また、3 極の場合に電極の配置は並列配置 (図 14 (e) (g) など)、対面配置 (図 14 (f)、図 15 (e) から (g)) のいずれでもよい。

【0035】

また、板部材 1 にミシン目を備えた好適な例を取り上げて説明したが、折り曲げ加工を容易する構成としては、ミシン目に限らず、図 11 (a) に示すような三角形の溝や (b) に示す扇型の溝 (c) を板部材 1 の裏面に設けることもできる。

【0036】

図 12、13、15 (b) および (f) に示すようにセンサの先端 (いずれの図面も組
出証特 2004-3037771

み立て後の構成において下端側に示す) に試料導入口がある場合には、人体への接触を配慮して曲面を有する形状に成形することができる。

【0037】

本バイオセンサは上述した折り曲げ加工された積層型に限らず、一枚の板部材を曲げ加工して形成される筒型であってもよい。代表的な構成例を図2bに示す。すなわち、一枚の電気絶縁性の板部材1の表面に電極のパターン4が形成され、一側端に接着剤層10が設けられている。この状態で一回曲げ加工して接着剤層を他側端の裏面に貼り付けることにより、筒型センサが簡易に構成される。この筒型センサの場合には、筒の端部が試料導入口および排出口として機能するため、板部材にあらかじめ試料導入口などを形成するような工程を省略することができる。筒型センサの他の例を図16から図18に示す。図16は円筒型センサ、図17は断面三角形の筒型センサ、図18は断面四角形状を有する筒型センサの例を示すが、これらに限定されるものではなく、断面が楕円、半円、扇、三日月または多角形の筒構造のセンサとしてもよい。また筒型センサの場合にも、電極は2極であっても、3極であってもよく、任意にいずれかを選択することができる。また、電極の配置は並列、対面いずれであってもよい。なお、3極の電極を備えた筒型バイオセンサの例としては図16e、f、g、h、図17e、f、g、h、図18e、f、g、hに示す構成が挙げられる。また、筒状構造の場合、立体加工したセンサの形状を維持する方法としては、センサパターンの電極と平行した側面またはその側面から糊代部分を延ばし、そこに接着剤を塗布して、立体加工時に所定の位置で貼り付けることでセンサの立体的な形状を維持することができる。接着剤の代わりに、両面接着テープを使用することもできる。

【0038】

上述した図面において試薬層は必ずしも図示されていないが、図示されていない図面においても試薬層は必要に応じて設けることができる。例えば、電極にニッケル電極を用いた場合には、試薬層がなくてもタンパク質を検知するたんぱく質センサ(US 5653864)として用いることができる。また白金電極を用いた場合には本センサを導電率センサ、過酸化水素センサ、更に酸素透過膜、電解質を併用すれば酸素センサとして利用することができる。一方、試薬層を用いれば酵素とメデイエータを用いた血糖センサ、尿糖センサ、糖化ヘモグロビンセンサ(特開2001-204494)、乳酸センサ、尿酸センサ、コレステロールセンサ、アルコールセンサ、グルタミン酸センサ、ピルビン酸センサ、銀/塩化銀電極とキンヒドロン、無機塩を用いたpHセンサ(特開平9-222414)、pHセンサとプライマー、DNAポリメラーゼなどを用いた一塩基多型センサ、固定化核酸プローブを用いたDNAチップなどの各種バイオセンサを製造でき、各種の化学的、物理的状态を検出するセンサとして応用することができる。なお試薬層は、試料搬送路が通過している電極上または電極周辺に形成される。

【0039】

試料導入口の周辺及び試料搬送路表面には試料が導入しやすいように、界面活性剤、脂質を塗布することも可能である。

【0040】

以下、上述した実施の形態にかかるバイオセンサの材料、製法、応用などについて詳細に説明する。

【0041】

板部材としてポリエチレンテレフタレートなどのプラスチック、ポリ乳酸などの生分解性材料、紙などを使用することができる。

【0042】

本センサで使用する電極材料として白金や金、銀/塩化銀、銀、銅、パラジウム、イリジウム、鉛、ニッケル、チタン、酸化錫、白金黒などの金属類が挙げられる。これらは導電性に優れると共に、蒸着法、スパッタリング法、メッキ法、CVD法、塗布乾燥などでの形成ができる。また、カーボン粉末は、白金、金に比べると若干導電性に劣るものの、ペースト状となし、基板に塗布等することにより、銀粉末と同様、スクリーン印刷法など

により簡単に電極を形成することができる。さらには、白金や金などの微粒子状物質などもペースト状にして印刷により加工ができる。

【0043】

カーボン材料としてカーボンナノチューブ、カーボンマイクロコイル、カーボンナノホーン、フラーレン、デンドリマーおよびそれらの誘導体なども用いることができる。これらはその独特の特性（構造、導電性など）から分子識別素子の固定化、電極材料に適している。

【0044】

タンパク質センサの場合、ニッケルを電極材料とすることが好ましい。ニッケルは所定の条件によりタンパク質のアミノ基を酸化し、タンパク質センサとなる。FIA（フローインジェクションアナリシス）化も可能である。

【0045】

接着剤層はスクリーン印刷法により形成することが好ましい。両面接着テープでも可能である。

【0046】

また接着剤層中に試薬を含ませ、スクリーン印刷法により接着剤層、試薬層を同時形成することも可能である。

【0047】

試薬層の形成は、試薬を水溶液として、デスペンサなどにより滴下し、乾燥する方法が好ましい。また粘度を調節し、スクリーン印刷法による形成も可能である。

【0048】

試薬層が1種の場合は検知する物質はひとつであるが、同時に、例えば2種類の物質を検知する場合は、図19、20、21に示したように、異なる試薬層を一枚の電気絶縁性平面基板上に形成することもできる（特開平1-291153）。この場合、図に示したように、試薬層の中間に互いの溶解した試薬層の混合を防ぐために、凸部（12）をカーボン、レジスト、吸水性材料などでスクリーン印刷法などによって形成することも可能である。この場合、凸部の初期の厚みは接着剤層より薄くし、かつ折り曲げた場合、凸部の上部、左右は空いていなければならない。これは試料の通過を促すためである。吸水性材料の場合は、試料通過後、膨潤により互いの溶解試薬が混合しない機能を持つ。また電極が4本（図19、20、21のa、b）でなく、3本で構成される場合は、たとえば真中の1本を共通対極として使用することもできる（図19、20、21のc、d）。

【0049】

試薬と電極表面もしくは基板との結合は乾燥後の吸着法、共有結合法により実施することができる。

【0050】

上記試薬としては酵素、抗体、核酸、プライマー、ペプチド核酸、核酸プローブ、微生物、オルガネラ、レセプタ、細胞組織、クラウンエーテルなどの分子識別素子、メディエータ、挿入剤、補酵素、抗体標識物質、基質、無機塩類、界面活性剤、脂質などが用いられる。

【0051】

例えば、酵素センサでは、検体の測定対象によって分子識別素子としての酵素の種類を変える。例えば測定対象が血糖（グルコース）、尿糖の場合はグルコースオキシターゼまたはグルコースデヒドロゲナーゼ、測定対象が糖化ヘモグロビンである場合は、フルクトシルアミンオキシダーゼとプロテアーゼの混合物、測定対象が乳酸の場合は乳酸オキシターゼ、測定対象が総コレステロールなどの場合はコレステロールエステラーゼとコレステロールオキシダーゼの混合物、測定対象が尿酸の場合は尿酸オキシダーゼ、測定対象がエタノールの場合はアルコールオキシターゼ、測定対象がグルタミン酸の場合はグルタミン酸オキシダーゼ、測定対象がピルビン酸の場合はピルビン酸オキシダーゼなどを用いる。

【0052】

上記酵素センサでは、酵素とともに電子伝達体（メディエータ）が使用される。メディ

エータにはフェリシアン化カリウム、フェロセン、フェロセン誘導体、ニコチンアミド誘導体、フラビン誘導体、ベンゾキノンおよびキノン誘導体などを用いる。

【0053】

pHセンサの場合は、銀/塩化銀電極と他の電極を設けた基板上に塩化ナトリウム、塩化カリウムなどの無機塩とキンヒドロンの試薬層を用いる。この場合、電極間電位の変化を測定することになる。

【0054】

一塩基多型 (SNPs) センサ(A.Ahmadian et al., Biotechniques, 32, 748, 2002)の場合は、上記pHセンサ上に、更にプライマー、DNAポリメラーゼ、デオキシリボヌクレオチド三リン酸などの混合物を試薬として用い、試料中の被検体DNAとプライマーが相補する場合のpHの変化を測定する。

【0055】

免疫センサでは、抗原抗体反応を利用し、例えばヒト血清アルブミンを測定する場合は、分子識別素子として抗アルブミンを用いる。なお、免疫センサにおいては、抗原抗体複合体の形成によって変動する電極間電位を測定することになる。

【0056】

微生物センサでは、分子識別素子として、例えばPseudomonas fluorescence (測定対象; グルコース)、Trichosporon brassicae (測定対象; エタノール)などの微生物を用いる。これらの微生物は、酸素呼吸(好気性)し、あるいは酸素のない環境で代謝物を生成するので、酸素呼吸量または代謝産物を電気的にとらえることになる。

【0057】

オルガネラセンサでは、分子識別素子として細胞小器官を用いる。例えばミトコンドリアの電子伝達粒子を用いると、NADHが測定できる。この原理としては、ミトコンドリアの電子伝達粒子によりNADHが酸化され、この際酸素が消費されるので、この酸素を指標としてNADHやNADPHを測定することができる。

【0058】

レセプタセンサでは、分子識別素子として受容体である例えば細胞膜などを用いる。検体としては、ホルモンとか神経トランスミッターが対象となる。測定原理としては、受容の変化を電位に変換し、電極を通じて測定することになる。

【0059】

組織センサでは、分子識別素子として動植物の組織を用いる。動植物の組織としては、例えばカエルの皮膚とか、動物の肝切片、キウリ、バナナの皮などが使用できる。測定原理としては、例えばカエルの皮膚組織を用いたナトリウムセンサでは、カエルの皮膚組織がナトリウムイオンを選択的に透過し、その際皮膚組織の電位が変化するので、この電位変化を測定しナトリウムイオン量を求める。

【0060】

ここで述べたバイオセンサの応用途のひとつとして他にDNAチップ(特開平5-199898)が挙げられる。図22に示すような電極のアレイ上(US 4225410)に検出すべき多種類の目的遺伝子に対して相補性を持つ一本鎖の核酸プローブが多種類固定化されている。1電極に1種の核酸プローブが固定化されている。多数の目的遺伝子の存在の有無を確認するには、一本鎖に変性された遺伝子サンプルと核酸プローブのハイブリダイズ処理を行い、その後、二本鎖核酸に特異的に結合し、かつ電気化学的に活性な二本鎖認識体を添加する。洗浄後、基板を緩衝液存在下で折りたたみ、アレイ電極を作用極、上部の大きな電極を対極として電圧を電極ごとに順次印加していくと、二本鎖が形成されている場合、二本鎖の挿入剤が酸化され、酸化電流が流れる。二本鎖の形成されていない電極では挿入剤に起因する電流は流れない。電流の発生した電極の位置で核酸プローブの種類がわかるので目的遺伝子の存在の有無、定性が可能となる。なお、上記二本鎖認識体としてはアクリジンオレンジなどのインターカレーター(挿入剤)、トリス(フェナントロリン)コバルト錯体などのメタロインターカレーターなどを用いることができる。

【0061】

上述のようなバイオセンサを用いて測定する場合には、装置に上記バイオセンサを取り付け、バイオセンサに生じた電気的な値を測定する。この測定は、バイオセンサの電気的な値を計測する計測部と、計測された値を表示する表示部が備えられる。この計測部の計測方法としては、ポテンシャルステップクロノアンペロメトリーまたはクーロメトリー、ボルタンメトリー法などを用いることができる。また、この装置には計測値を保存するためのメモリを備えることもできる。また、測定値を遠隔的に管理する場合にはブルートゥースなどの無線手段を搭載してもよい。

【実施例】

【0062】

以下、本発明の実施例を用いてより詳細に説明するが、本発明は本実施例に限定されるものではない。なお、実施例では、酵素センサとして、グルコースバイオセンサの例を示した。

【0063】

【実施例1】

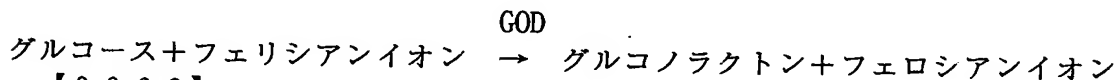
図2aは本発明の実施の形態によるグルコースセンサを示す図である。試薬層としてはグルコースオキシダーゼとフェリシアン化カリウムを用いる。この図2aに示すグルコースセンサの測定原理は以下のようである。

【0064】

本センサは、毛細血管現象により試料を試料導入口から内部に導入する。導入されたグルコース溶液は、試薬層のGODの触媒作用により下記の式1に示すように、グルコースの酸化に伴いフェリシアンイオンがフェロシアンイオンに変換される。

【0065】

〔式1〕

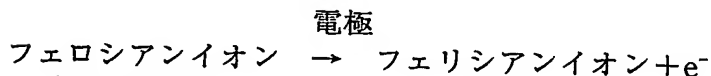


【0066】

生成したフェロシアンイオンはカーボン電極で、次の式2の電極反応に従って酸化され、電気化学的に検出される。

【0067】

〔式2〕



【0068】

本発明のグルコースセンサを用いた検出法では、生成したフェロシアンイオンはアノード電極により酸化され、アノード電流が発生し、フェロシアンイオンは再びフェリシアンイオンになる。以上により酵素反応より生成したフェロシアンイオン濃度の電流値変化を観測することでグルコースの定量が可能となる。

【0069】

次に製造方法および測定方法を説明する。

センサ基板として長さ65mm、幅6mm、厚さ188 μ mのPETを使用した。センサ基板上には幅1.3mmのカーボン電極が2.6mmの間隔を置いて2本、スクリーン印刷装置により形成された。接着剤もスクリーン印刷により接着剤層として形成した。折り曲げ部にはミシン目をいれた。試料量は0.5 μ lとした。

【0070】

酵素およびメディエータの試薬層の形成方法は次のようである。グルコースオキシダーゼ(GOD)およびフェリシアン化カリウム(メディエータ)は緩衝液に溶解して電極表面に塗布した。その溶液は、pH 7.4クエン酸ナトリウム緩衝液に26単位 GOD、3mM フェリシアン化カリウムが溶解している。このGOD溶液の3 μ lを、電極表面に塗布し、真空乾燥して、酵素・メディエータよりなる試薬層を両電極上に形成した。

【0071】

このグルコースセンサを用いた血糖（血中グルコース）の測定を行った例について説明する。本グルコースセンサを用いた血糖の測定は検体試料液として、グルコース濃度が50、100、200、300、400、500 mg/dlとなるように調製したヘマトクリット値40%の全血を使用した。測定法はポテンシャルステップクロアンペロメトリー法を用いた。毛細管現象で0.5 μ l血液を試料導入口に導入してから5秒後、センサ内の2つの電極間に900 mVの電位を印加し、印加後5秒後の電流値を測定値とした。

【0072】

図23は本発明のセンサの血中グルコース濃度による電流値変化を示している。図23を参照すると、血中グルコース50、100、200、300、400、500 mg/dlの範囲において1~2.5 μ Aの電流値変化が観測された。また100 mg/dlの全血で10回測定を行ったところ測定値の再現性は変動係数で4.1%であった。

【0073】

【実施例2】

実施例1ではグルコースオキシダーゼとフェリシアン化カリウムからなる試薬層を電極上に形成し、評価した。実施例2では試薬層を電極上ではなく、カバー部に形成した。つまり図2aで説明すると試薬層はカバー部に形成された接着剤層10の間の試料搬送路8のカバー部分の一部に形成された。試薬層をカバー部に形成した以外はセンサ基板、酵素およびメディエータの試薬層の形成方法、測定条件は実施例1と同様に行った。結果として図23とはほぼ同様に、血中グルコース50、100、200、300、400、500 mg/dlの範囲において1~3.0 μ Aの電流値変化が観測された。また100 mg/dlの全血で10回測定を行ったところ測定値の再現性は変動係数で5.9%であった。

【図面の簡単な説明】

【0074】

【図1】従来のセンサ（特開平1-291153）の構造を示す。

【図2】本実施の形態のバイオセンサ代表例を示す。aは折畳み型のバイオセンサの展開図（左）および構成図（右）を、bは筒型のバイオセンサの展開図（左）および構成図（右）を示す。

【図3】他の折り曲げ型（貼り合せ構造）のバイオセンサの展開図（左）および組み立て後の構成図（右）を示す。

【図4】他の折り曲げ型（貼り合せ構造）のバイオセンサの展開図（左）および組み立て後の構成図（右）を示す。

【図5】他の折り曲げ型（貼り合せ構造）の対面電極のバイオセンサの展開図（左）および組み立て後の構成図（右）を示す。

【図6】他の折り曲げ型（貼り合せ構造）で対面電極のバイオセンサの展開図（左）および組み立て後の構成図（右）を示す。

【図7】他の折り曲げ型（貼り合せ構造）の対面電極のバイオセンサの展開図（左）および組み立て後の構成図（右）を示す。

【図8】他の折り曲げ型（貼り合せ構造）の対面電極のバイオセンサの展開図（左）および組み立て後の構成図（右）を示す。

【図9】他の折り曲げ型（貼り合せ構造）の対面電極のバイオセンサの展開図（左）および組み立て後の構成図（右）を示す。

【図10】他の折り曲げ型（貼り合せ構造）のバイオセンサの展開図（左）および組み立て後の構成図（右）を示す。

【図11】折り曲げ部の構成を上部に示す展開図のA-A'線で切断した際の断面図を用いて、(a)から(c)に示す。

【図12】先端が曲面を備えた折り曲げ型バイオセンサの展開図（左）および構成図（右）を示す。

【図13】他の先端が曲面を備えた折り曲げ型バイオセンサの展開図（左）および構成図（右）を示す。

【図14】他の折り曲げ型（貼り合せ構造）のバイオセンサを示し、(a) (c)に

は並列電極の例を、(b)には対面電極の例を、(e)から(g)には3極の電極を備えた例における、展開図(左)および組み立て後の構成図(右)を示す。

【図15】他の折り曲げ型(貼り合せ構造)のバイオセンサの形態を示す。

【図16】様々な円筒形のバイオセンサの形態を示し、(a)から(h)までいずれも展開図(左)および組み立て後の構成図(右)を示す。

【図17】様々な断面三角形の筒型バイオセンサの形態を示し、(a)から(h)までいずれも展開図(左)および組み立て後の構成図(右)を示す。

【図18】様々な断面四角形の筒型バイオセンサの形態を示し、(a)から(h)までいずれも展開図(左)および組み立て後の構成図(右)を示す。

【図19】(a)から(d)にはそれぞれ多項目を測定し得るように試薬層が複数設けられた折り曲げ型のバイオセンサの展開図を示す。

【図20】(a)から(d)にはそれぞれ多項目を測定し得るように試薬層が複数設けられた折り曲げ型のバイオセンサの展開図を示す。

【図21】(a)から(d)にはそれぞれ多項目を測定し得るように試薬層が複数設けられた折り曲げ型のバイオセンサの展開図を示す。

【図22】貼り合せ型バイオセンサをDNAチップに応用する場合の例を示す。

【図23】実施例の血糖検量線を示すグラフである。

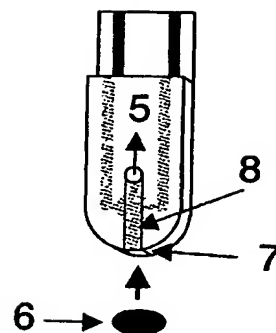
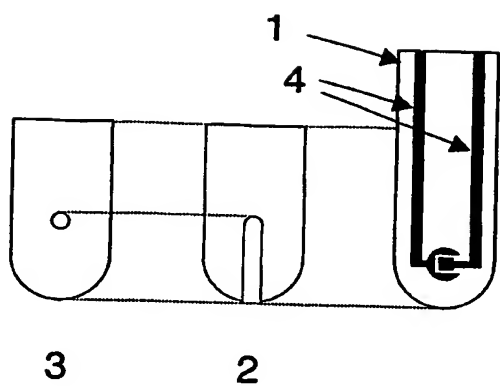
【符号の説明】

【0075】

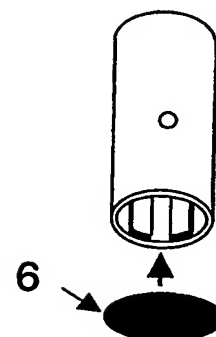
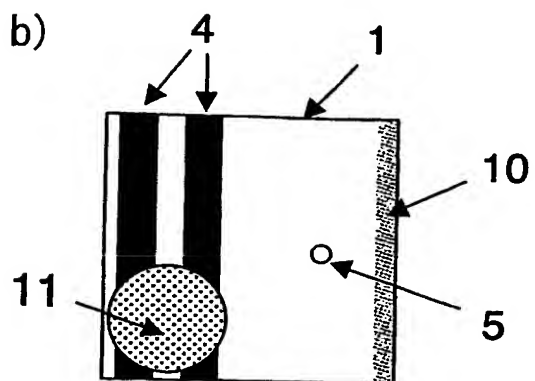
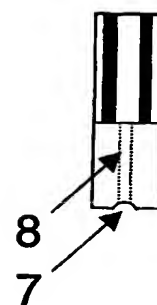
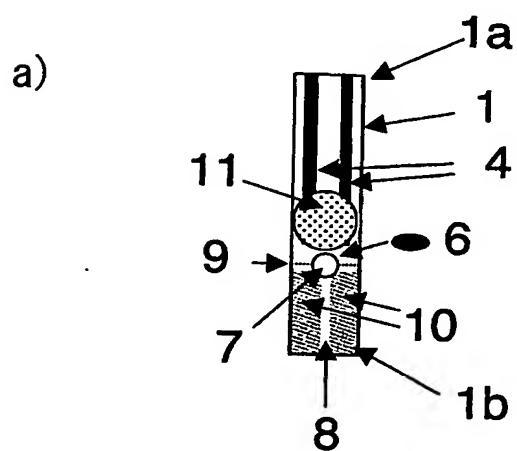
- 1 基板
- 2 スペーサ
- 3 カバー
- 4 電極パターン
- 5 空気孔
- 6 試料液
- 7 試料導入口
- 8 試料搬送路
- 9 ミシン目
- 10 接着剤層
- 11 試薬層
- 12 凸部
- 13 空気排出口

【書類名】 図面

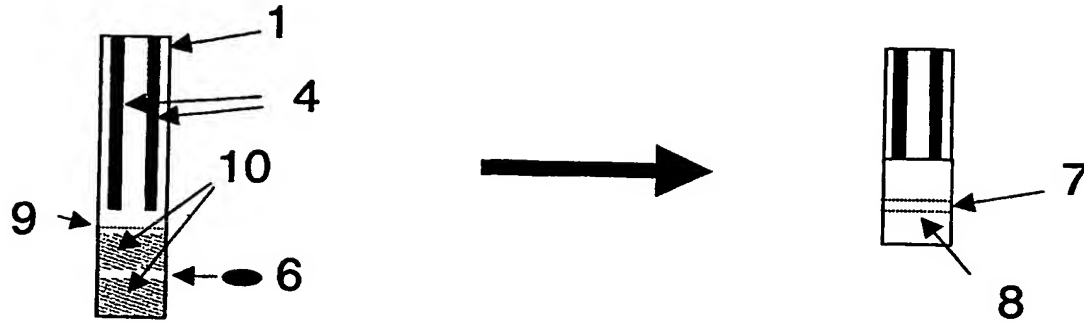
【図 1】



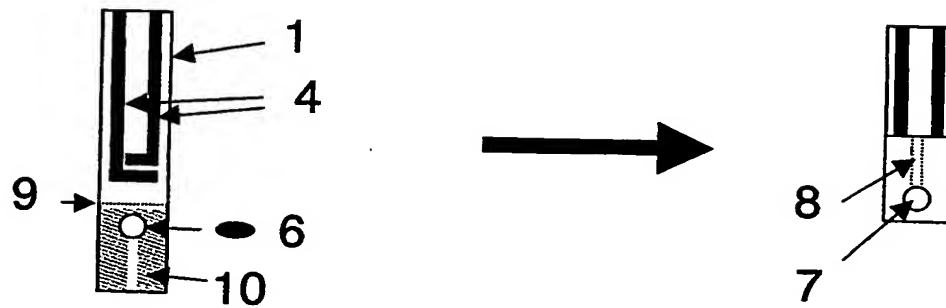
【図 2】



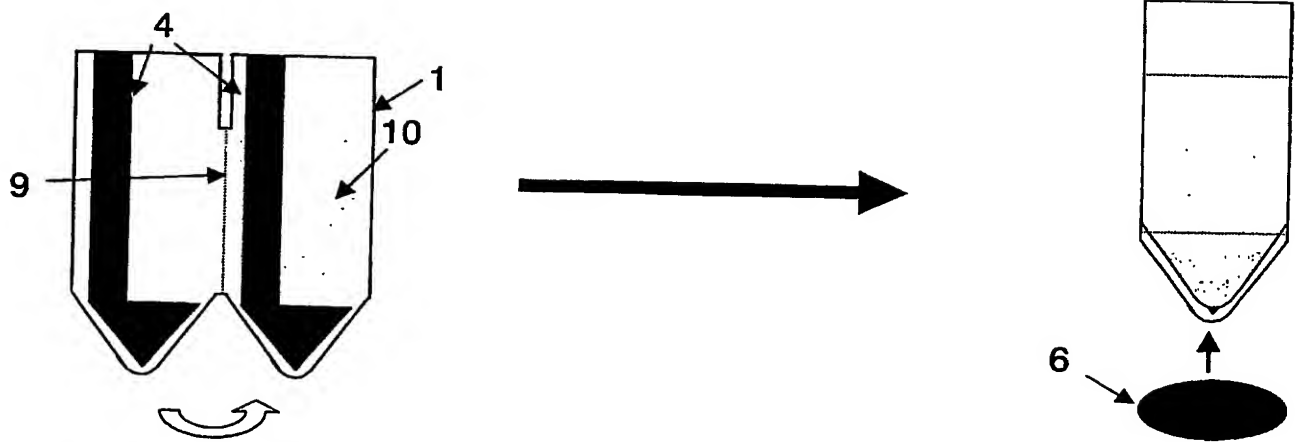
【図 3】



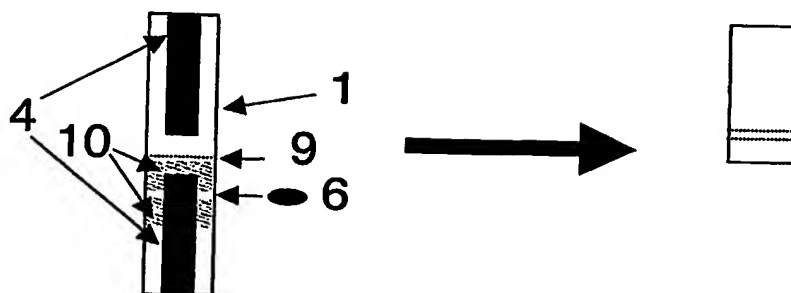
【図 4】



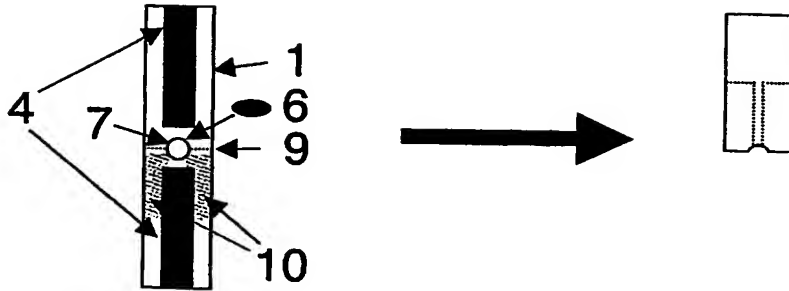
【図 5】



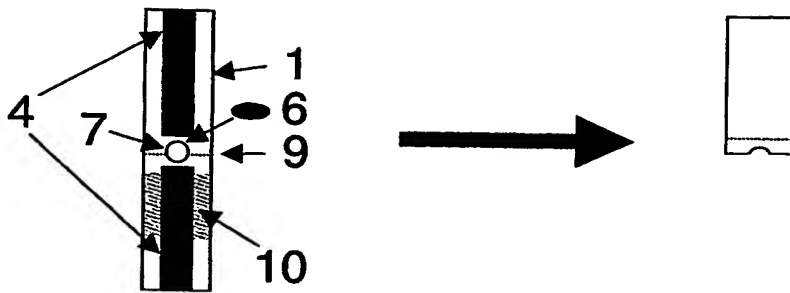
【図 6】



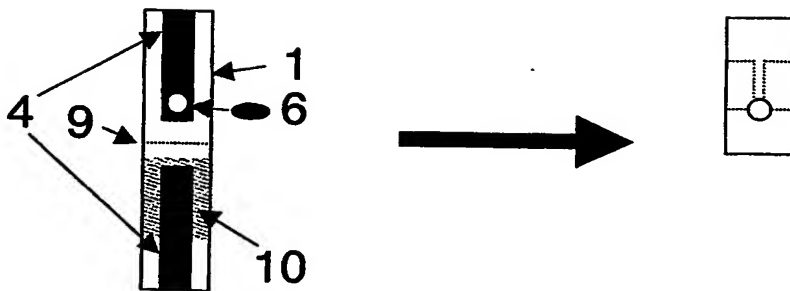
【図 7】



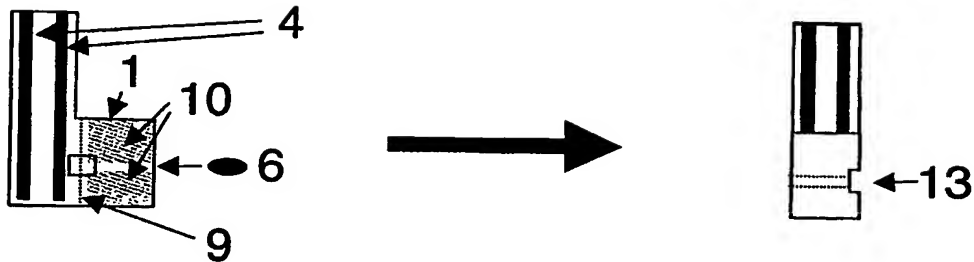
【図 8】



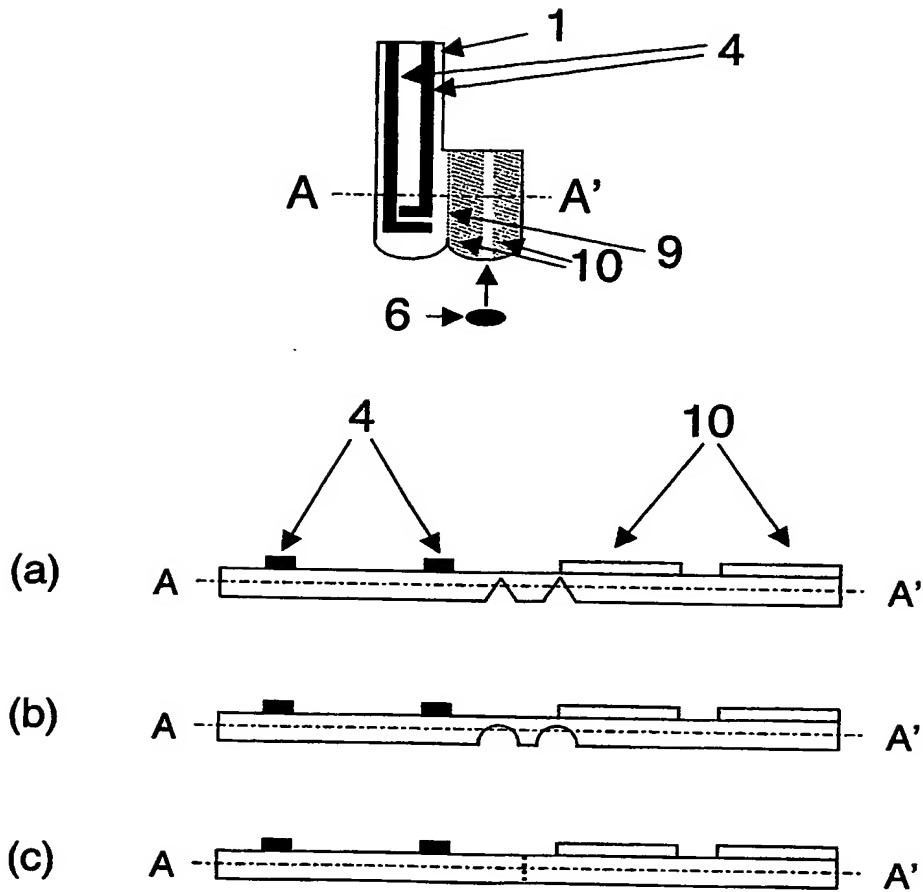
【図 9】



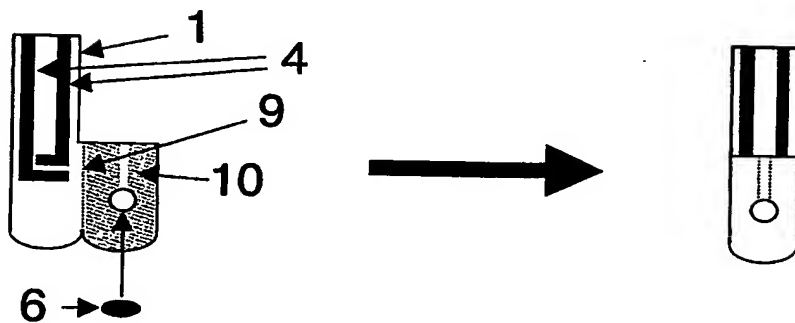
【図 10】



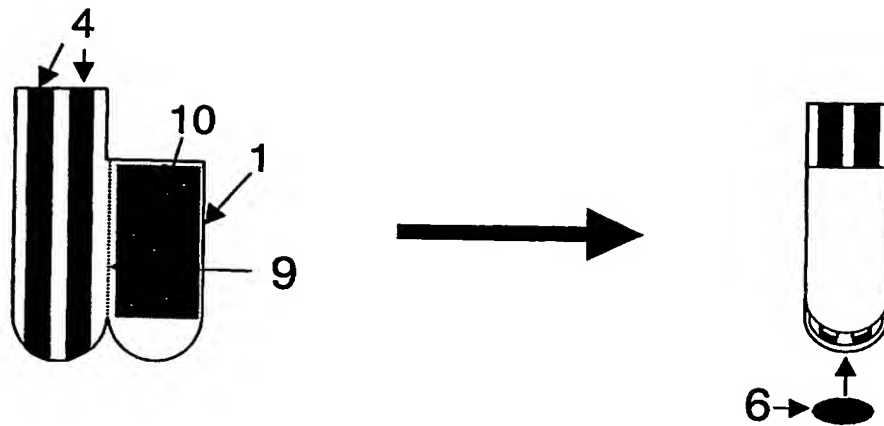
【図 11】



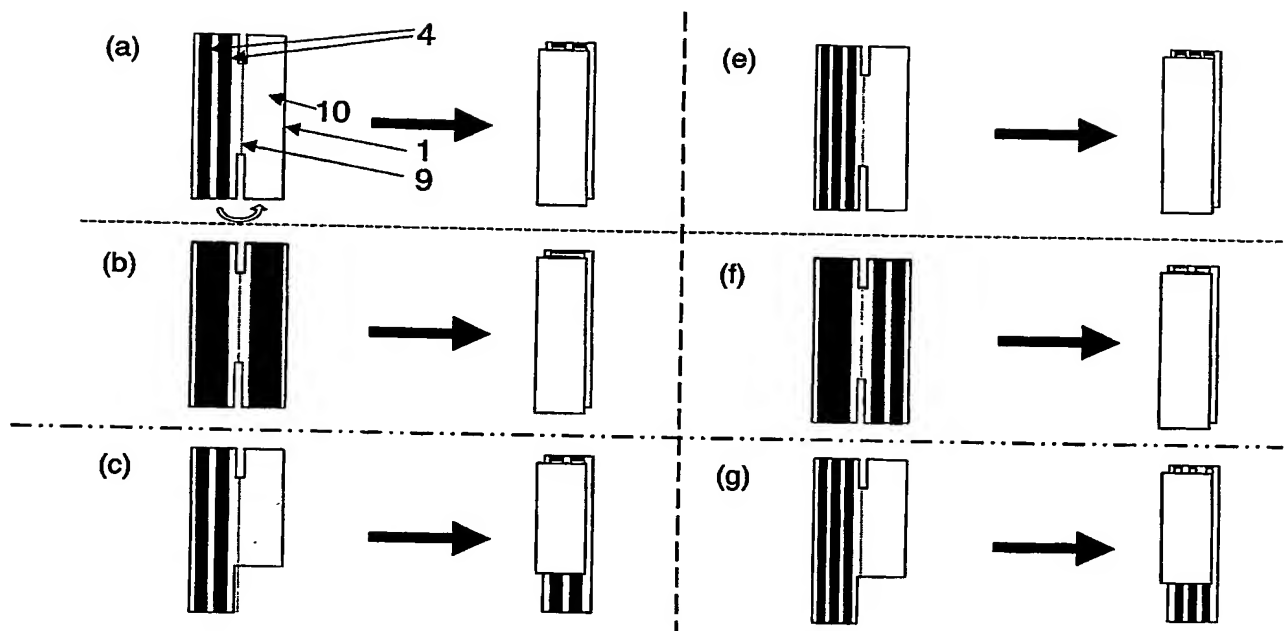
【図 12】



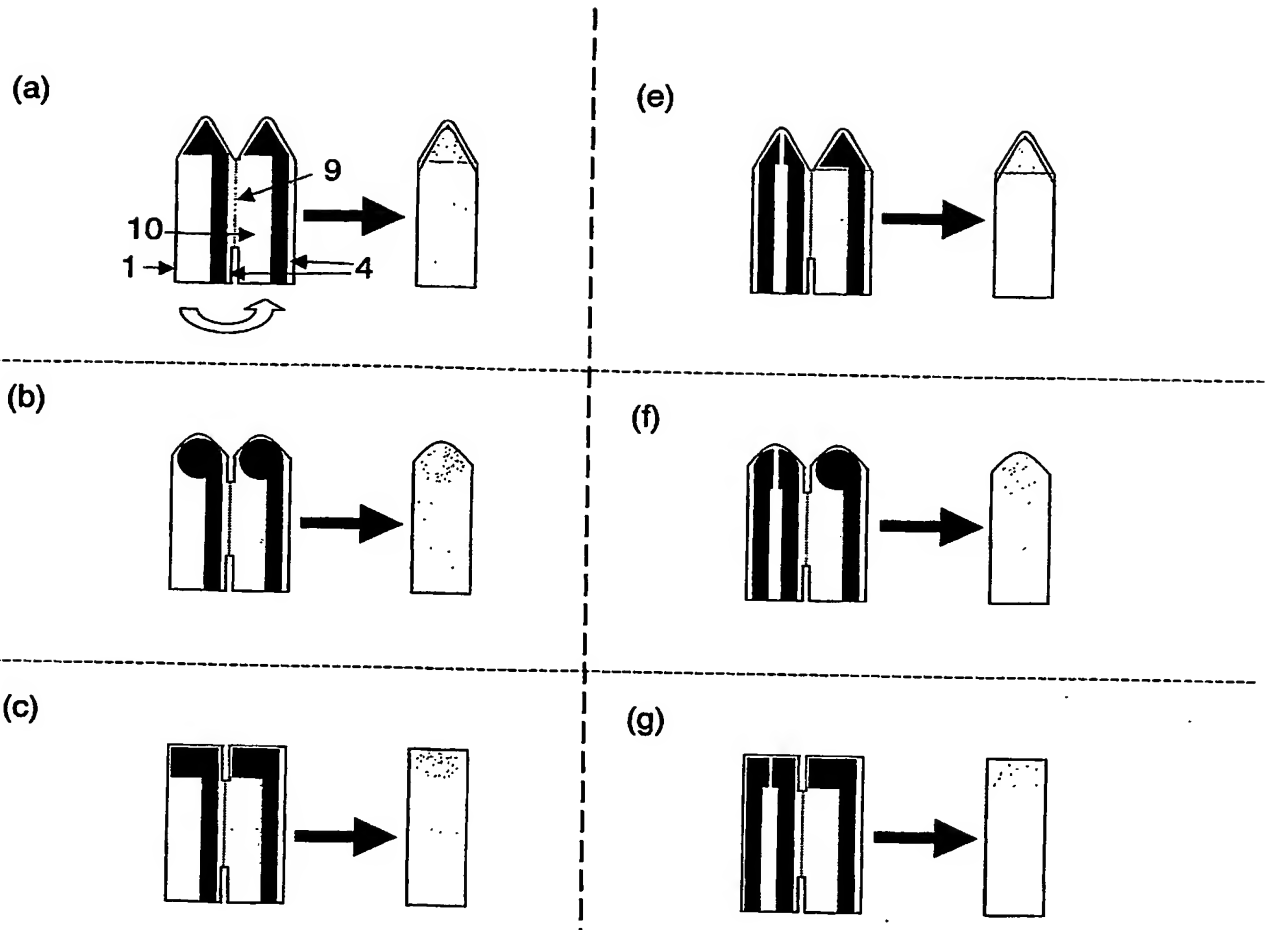
【図 13】



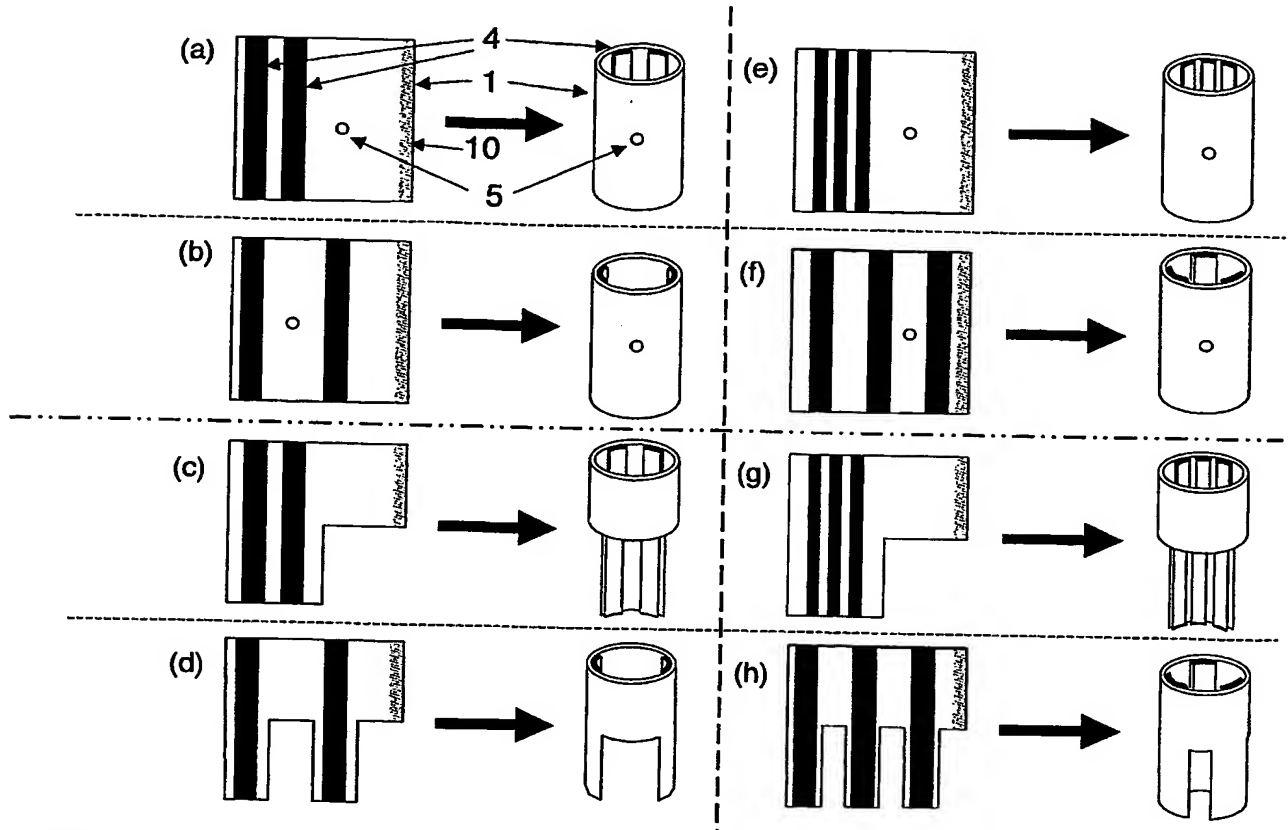
【図 14】



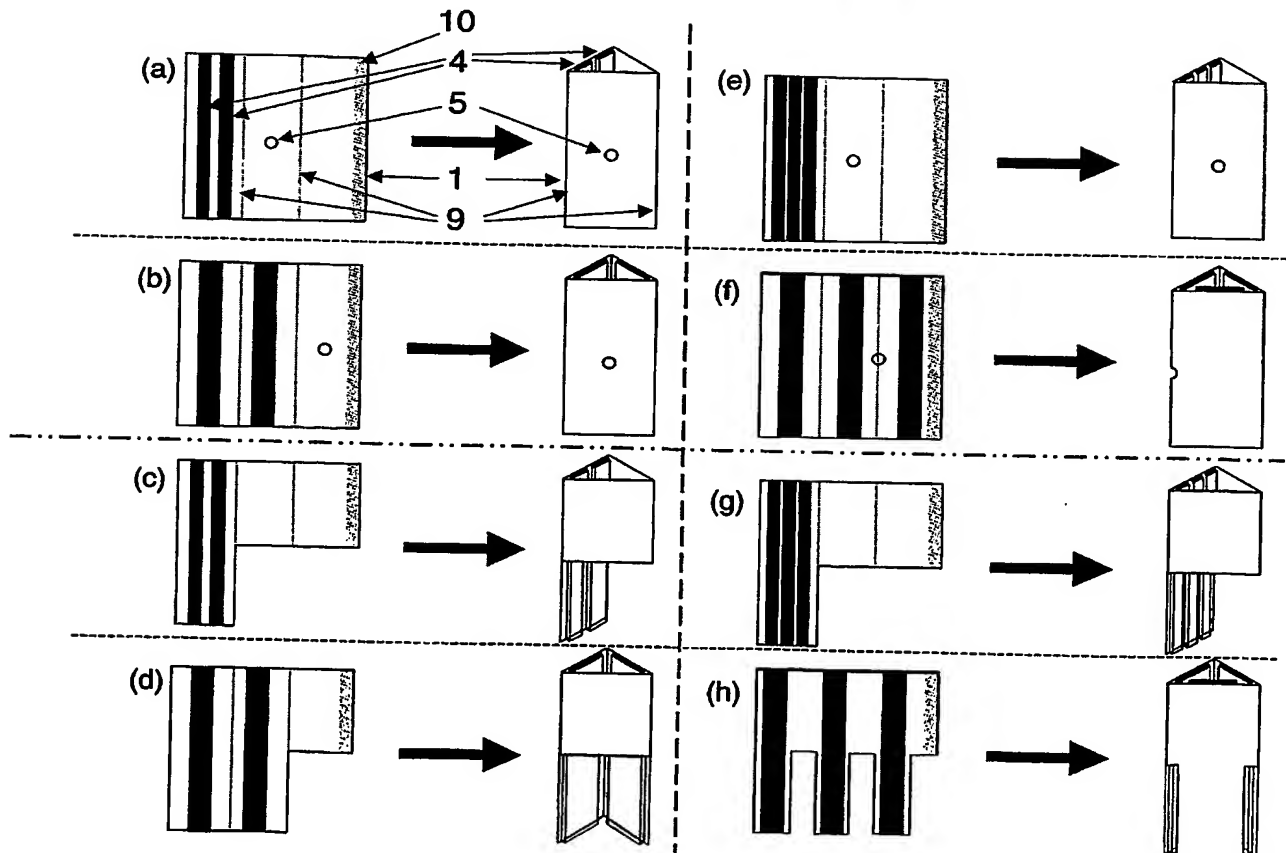
【図 15】



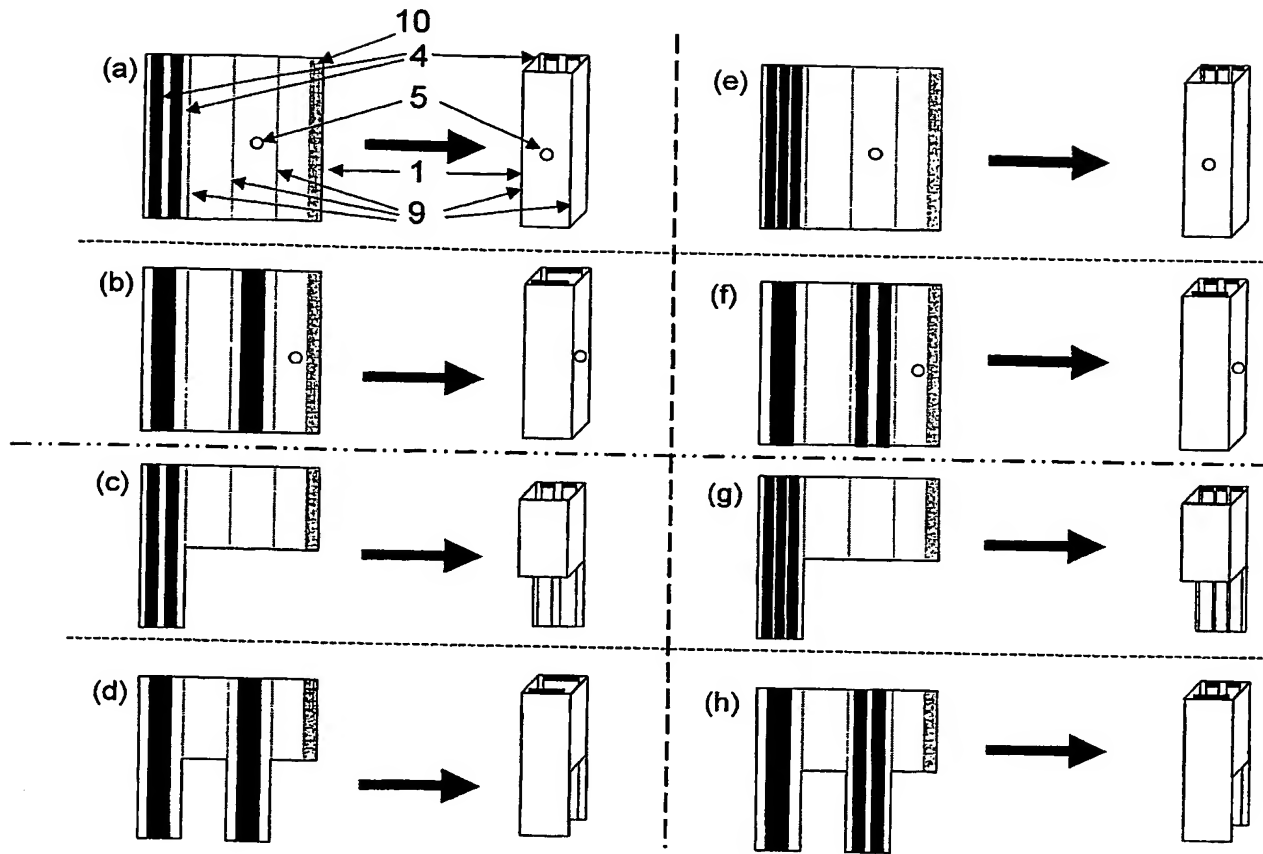
【図 16】



【図 17】

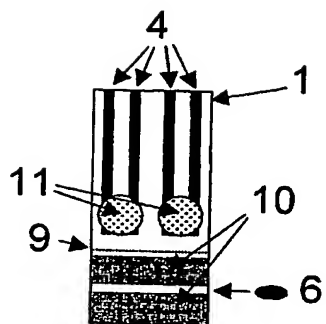


【図 18】

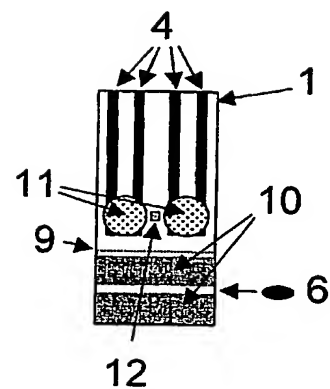


【図 19】

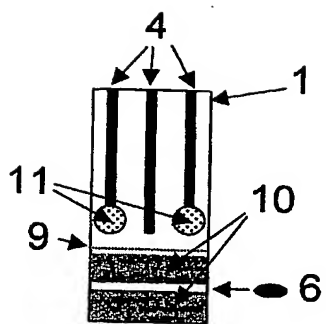
(a)



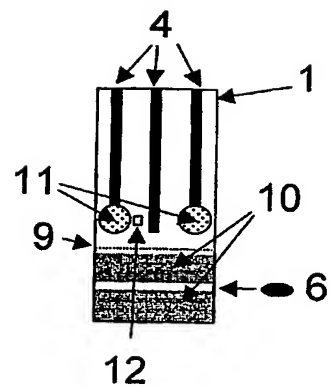
(b)



(c)

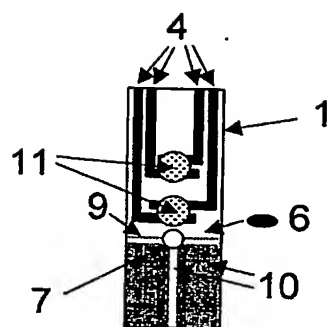


(d)

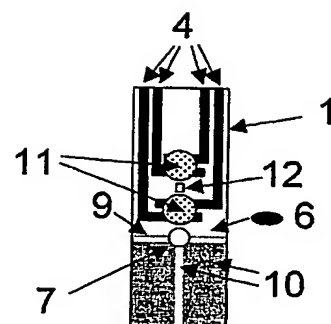


【図 20】

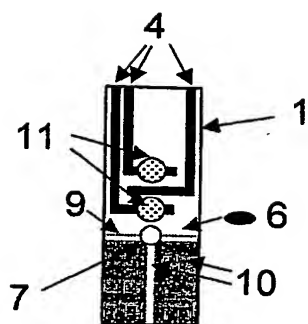
(a)



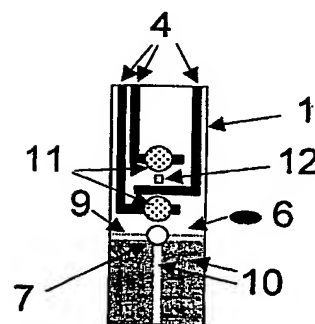
(b)



(c)

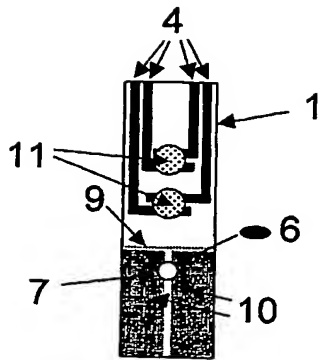


(d)

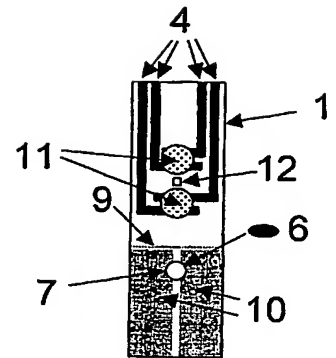


【図 21】

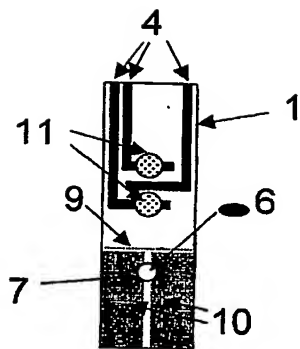
(a)



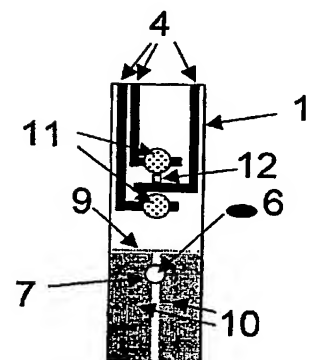
(b)



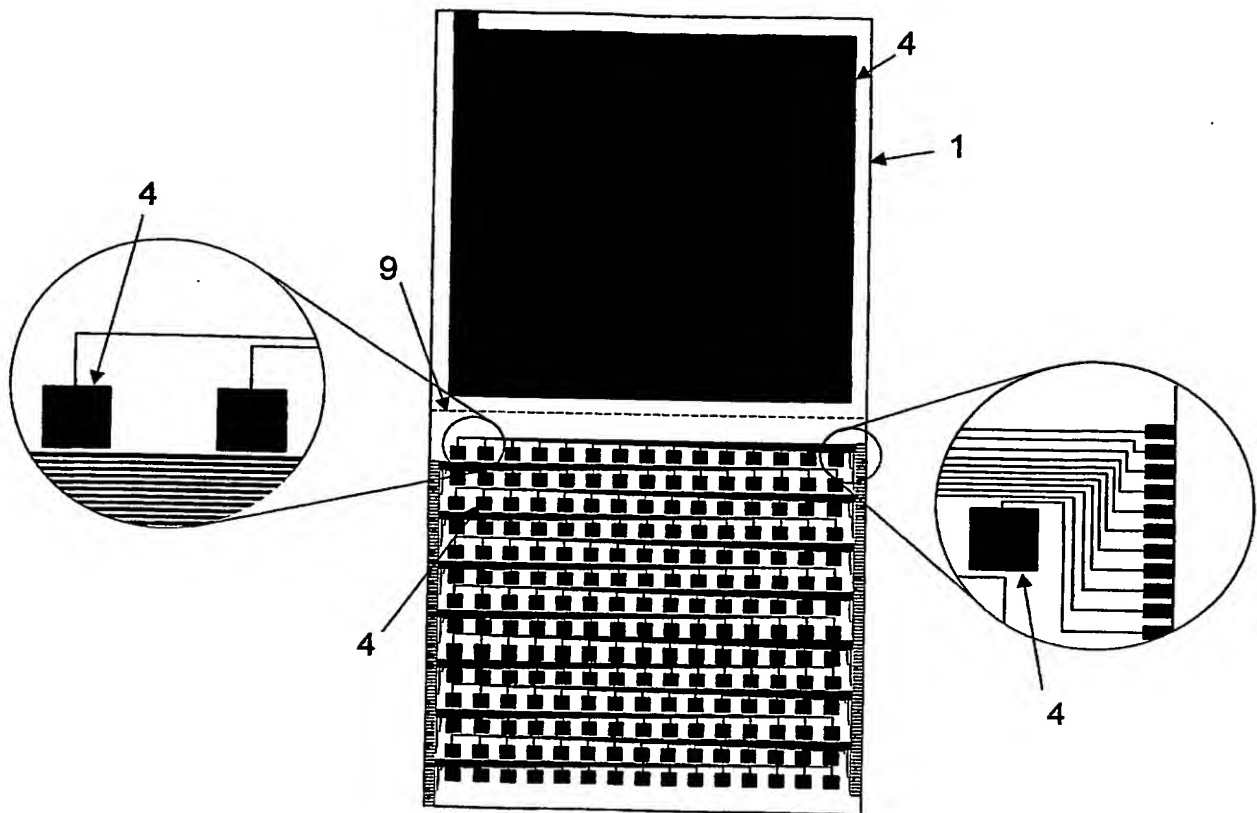
(c)



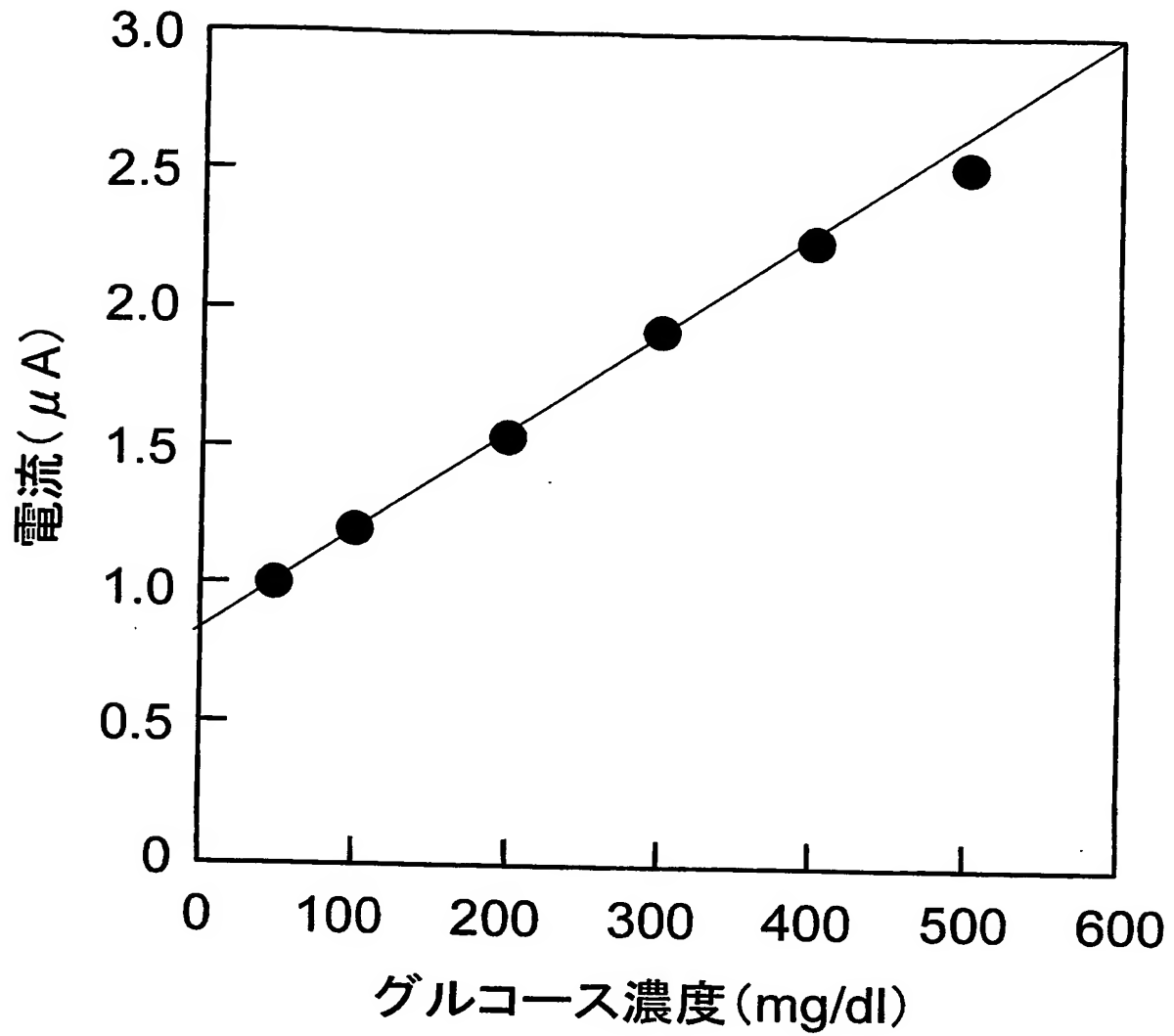
(d)



【図 22】



【図 23】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 単純な構造で生産工程が少なく、大量生産に向けた安価なバイオセンサの製造を目的とし、一枚の電気絶縁性の基板上に電極を形成させ、電極が基板の内側に配置されるように一枚の平面基板を立体的に加工することで電極配置を平面又は立体的にして、狭小な部位での定量的な測定を可能にする小型化されたバイオセンサを提供する。またこの技術の延長としてDNAチップを提供することを目的とする。

【解決手段】 このセンサは一枚の平面基板からセンサの主要構造を構成することに特徴がある。このセンサは一方の端が貼り合せ構造または筒状の試料液導入部、もう一方の端が電極端子の測定器への接続部から成る。試料液は毛細管現象によって試料導入口、試料搬送路より移送され、センサの貼り合せ内部部分または筒状部分が試料液で満たされる。このとき、試料液のある特定の成分が試料搬送路内に設置された電極または分子識別素子によって識別され、試料の化学的または物理的情報は電極を介して接続した測定器により定量的に測定される。またこの技術の延長としてDNAチップも構成可能である。

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2004-012076
受付番号	50400090791
書類名	特許願
担当官	小暮 千代子 6390
作成日	平成 16 年 4 月 9 日

< 認定情報・付加情報 >

【特許出願人】

【識別番号】	301021533
【住所又は居所】	東京都千代田区霞が関 1-3-1
【氏名又は名称】	独立行政法人産業技術総合研究所

【代理人】

申請人

【識別番号】	100102978
【住所又は居所】	茨城県土浦市卸町 1-1-1 関鉄つくばビル 6 階 清水国際特許事務所
【氏名又は名称】	清水 初志

【選任した代理人】

【識別番号】	100108774
【住所又は居所】	茨城県土浦市卸町 1-1-1 関鉄つくばビル 6 階 清水国際特許事務所
【氏名又は名称】	橋本 一憲

特願 2 0 0 4 - 0 1 2 0 7 6

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[3 0 1 0 2 1 5 3 3]

1. 変更年月日

2 0 0 1 年 4 月 2 日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都千代田区霞が関 1 - 3 - 1

氏 名

独立行政法人産業技術総合研究所